

# Herança no glaucoma congênito<sup>1</sup>

CELSON ANTÔNIO DE CARVALHO<sup>2</sup>; ALBERTO JORGE BETINJANE<sup>3</sup>; JOSÉ CARLOS EUDES CARANI<sup>4</sup>; ERNST WERNER OLTROGGE<sup>4</sup>

O glaucoma congênito corresponde à uma entidade Clínica caracterizada essencialmente pela ocorrência de Hipertensão ocular ligada à uma displasia de grau variado do segmento anterior do olho, sendo as demais secundárias às anomalias referidas.

O glaucoma congênito pode ser do tipo genético e não genético. O tipo genético pode estar diretamente ligado à uma anomalia específica de desenvolvimento (glaucoma congênito primário ou simples) ou ser indiretamente induzido como uma complicação ocasional de outras anomalias hereditárias de desenvolvimento. Por outro lado, o glaucoma congênito do tipo não genético (fenocópias) é aquele determinado por várias causas de natureza exógena ou outras doenças oculares.

Considerando ser uma doença com características tais que a tornam uma moléstia de extrema gravidade, é importante o conhecimento da maneira como ela é transmitida de forma a se tentar a sua incidência.

Nesse sentido, algumas vezes a identificação do indivíduo conhecido como "portador" ou "carrier" é importante pois embora aparentemente se apresente clinicamente como normal, ele tem, por suas características genéticas, condições que possibilitam a transmissão de anormalidades orgânicas aos seus descendentes. Assim, tais pessoas são portadoras de um determinado gen, porém não se mostram clinicamente afetados por ele.

A compreensão da maneira como se processa o desenvolvimento de uma doença de natureza hereditária nem sempre é fácil. Alguns conceitos devem estar presentes como por exemplo aqueles relativos aos termos hereditário, familiar e genético.

Assim, devemos lembrar que uma moléstia de natureza hereditária significa que tal afecção é diretamente resultante de uma composição genética. Uma transmissão familiar corresponde à condição geralmente de natureza hereditária, que sofre a influência de certos fatores que não sejam genéticos, porém que atuam no sentido de influir na característica do indivíduo. Por sua vez, características congênicas se referem àquelas presentes ao nascer, podendo ser hereditária, familiar ou esporádica.

Convém ainda lembrar que, o fato de algumas doenças se manifestarem tardiamente em relação ao nascimento, nem sempre significa que são adquiridas.

Os termos "dominante" e "recessivo" são utilizados classicamente para explicar a maior ou menor discrepância entre o genótipo e o fenótipo: é recessivo quando o traço (ou característica) em questão só aparece quando o organismo é homocigoto (os gens alelos são idênticos), sendo que nos dominantes, a característica em questão pode aparecer também quando da condição de heterocigotos (gens alelos são diferentes).

Considerando ser o glaucoma congênito uma doença com característica familiar é importante se tentar identificar o indivíduo portador ("carrier") a fim de se avaliar uma maior ou menor probabilidade da transmissão da doença aos descendentes.

Nesse sentido é de grande valor a realização de uma anamnese bem conduzida, visando obter informações corretas e a mais completa possível, bem como também é de grande importância o exame minucioso do doente.

O presente trabalho tem por objetivo tentar contribuir para uma maior compreensão sobre a maneira da transmissão do glaucoma congênito.

## MÉTODO

No presente trabalho foram estudados 80 famílias perfazendo um total de 184 filhos, sendo que destes, 80 eram portadores de glaucoma congênito primário (35 do sexo feminino e 45 do sexo masculino).

As famílias foram divididas em grupo de acordo com o número de filhos, ou seja:

Grupo A: famílias com 1 filho: 15 famílias;

Grupo B: famílias com 2 filhos: 31 famílias;

Grupo C: famílias com 3 filhos: 29 famílias;

Grupo D: famílias com 4 filhos: 5 famílias.

Procurou-se verificar, para cada grupo de famílias, em qual dos filhos do casal, incidiu o glaucoma congênito, segundo a ordem de nascimento.

Em cada grupo de família foram ainda considerados alguns parâmetros, embora os mesmos não tenham sido objeto de uma maior apreciação nos resultados finais. Assim, foram considerados: intercorrências na gravidez, uso ou não de anticoncepcional pela mãe, sexo das crianças e uni ou bilateralidade do glaucoma.

## RESULTADOS

Na tabela I encontram-se relacionados, para cada grupo de famílias, qual dos filhos do casal, segundo a ordem de nascimento, foi afetado pela doença.

TABELA I  
Incidência do Glaucoma Congênito nas Famílias Estudadas

Incidência do glaucoma congênito segundo o n° de filhos	1: filho	2: filho	3: filho	4: filho
Família com 1 filho	15			
Família com 2 filhos	13	18		
Família com 3 filhos	10	10	09	
Família com 4 filhos	—	01	—	04

Observa-se que, para os casais com mais de 02 filhos, o glaucoma congênito ocorreu mais freqüentemente no 2º filho. Nos casais com 3 filhos, a doença incidiu praticamente de maneira semelhante tanto no primeiro, como no segundo ou terceiro filho. Já nos casais com 4 filhos, nenhuma vez o afetado pela doença foi o primeiro filho, sendo que, quase na totalidade das vezes o filho acometido pelo glaucoma congênito foi o último filho do casal (4º filho).

1 Da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Serviço do Prof. Jorge Alberto F. Caldeira).

2 Professor Adjunto do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

3 Professor Livre-Docente do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

4. Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da F.M.U.S.P.

Na tabela II encontram-se relacionados, para cada grupo de família, o número de crianças afetadas pela doença, o número de olhos, sexo, uni ou bilateralidade do glaucoma

além de uso ou não de anticoncepcional pela mãe e eventual intercorrências na gravidez.

TABELA II  
Características das Famílias e Crianças Estudadas

Número de Famílias (Grupo)	Número de Crianças com Glaucoma	Número de Olhos com Glaucoma Congênito	Sexo		Unilateral	Bilateral	Uso de Anticoncepcional	Intercorrência na gravidez
			M	F				
A (15 famílias)	15	23	7	8	7	8	4	—
B (31 famílias)	31	53	19	12	9	22	9	1
C (28 famílias)	29	48	16	13	10	19	10	—
D (5 famílias)	5	7	3	2	3	2	2	—
TOTAL (79 famílias)	80	131	45 56.3%	35 43.7%	29 36.3%	51 64.7%	25 31.6%	1 1.3%

Observa-se que praticamente não ocorreram intercorrências na gravidez (apenas 1 caso) e o uso de anticoncepcional foi referido por 31,6% das mães.

A binocularidade predomina em relação à unilateralidade dos casos (64,7% e 36,3% respectivamente), bem como também houve maior predomínio de glaucoma congênito no sexo masculino (56,3%) em relação ao feminino (43,7%).

#### COMENTÁRIOS E CONCLUSÕES

Do ponto de vista prático, é importante se tentar ter conhecimento do prognóstico em relação aos descendentes de um paciente com glaucoma congênito.

A observação dos casos de glaucoma congênito tem contribuído no sentido de afirmar que a moléstia é hereditária. A transmissão genética é provavelmente do tipo autossômico recessivo, controlada pelo sexo e de penetrância variável<sup>1, 3, 4</sup>, embora existam referências em literatura de casos de famílias com glaucoma congênito em que a doença incidiu em duas gerações sucessivas, sugerindo assim uma forma dominante ou pseudo-dominante para a moléstia (seria neste caso o resultado de casamento de um homocigoto com um heterocigoto).

Goldberg<sup>4</sup> afirma que aproximadamente 1 cada 8 a 10 casos de glaucoma congênito primário apresenta características familiares. Convém lembrar no entanto, que embora uma condição familiar não implica necessariamente numa origem genética, no caso do glaucoma congênito o estudo em gêmeos revela fortes evidências de bases hereditárias<sup>5</sup>.

A incidência relativa e aparentemente baixa de casos familiares para o glaucoma congênito deve no entanto ser interpretada com cuidado pois deve-se levar em conta que muitos dos casos considerados esporádicos são de origem genética. Considerando-se que uma transmissão do tipo recessivo afeta, admitindo 25% de penetrância, somente 25% dos descendentes de 2 indivíduos (pais) heterocigotos é portanto improvável que mais de um filho seja acometido pela doença no caso de uma família pequena. Assim considerando, é fácil compreender o fato de em nosso estudo somente em uma família apresentou mais de 1 filho acometido pela doença.

Em relação ao fato de que, os casos considerados esporádicos apresentam número geralmente muito maior que aqueles considerados como familiares e isto é justificado segundo François<sup>3</sup> por: hereditariedade recessiva, mutações, grau de penetrância, raridade relativa do gen em questão, existência de fenocópica etc.

No nosso estudo observamos que as informações que foram obtidas são pouco esclarecedoras. Constatou-se entre outras coisas que, a doença ocorreu no primeiro filho em 47,5% dos casos. Observou-se ainda que em apenas 1 família (família de 3 filhos) a doença afetou mais de 1 dos filhos do casal.

Embora as afecções autossômicas recessivas sejam em princípio caracterizadas pelo fato de que os pais dos atingidos são frequentemente consanguíneos<sup>4</sup>, em nosso estudo em nenhuma das famílias estudadas houve referência de consanguinidade pelos pais. Entretanto, vale referir que, no caso de haver consanguinidade entre pais, os mesmos devem ser aconselhados a não ter mais filhos, uma vez que a possibilidade da ocorrência de outros filhos que também venham a ser afetados pela doença é muito maior<sup>6</sup>.

No que diz respeito à bilateralidade do glaucoma ela predomina em relação aos casos monoculares, semelhante ao que se constata em trabalhos de literatura e a este respeito convém referir que sendo penetrância do glaucoma congênito do tipo variável nos casos em que a doença é bilateral a possibilidade de ser de natureza familiar é maior, sendo a penetrância nitidamente mais elevada<sup>7</sup>.

A apreciação sobre o uso de anticoncepcional pela mãe ou a eventual presença de intercorrências na gravidez não contribuiu para uma melhor compreensão sobre possíveis relações entre parâmetros e a ocorrência da doença.

Através do presente trabalho pudemos verificar que tais estudos são pouco informativos, não se conseguindo abarcar todos os membros de uma mesma família. No entanto pudemos observar que a doença ocorreu no primeiro filho em não mais de 47,5% dos casos. Por outro lado, a ocorrência da doença mais de uma vez numa mesma família é esporádica e até certo ponto rara, além de imprevisível, não permitindo qualquer tipo de aconselhamento genético, a menos que exista consanguinidade.

#### RESUMO

No presente trabalho foram estudadas 80 famílias, perfazendo um total de 184 filhos, sendo 80 portadores de glaucoma congênito. As famílias foram divididas segundo o número de filhos de cada casal e procurou-se verificar em qual dos filhos, segundo a ordem de nascimento, incidiu o glaucoma congênito.

Concluiu-se que tais estudos são pouco informativos. No entanto, entre outros achados, foi observado que o glaucoma congênito ocorreu no primeiro filho em não mais do que 47,5% dos casos e que a ocorrência da doença em mais de uma vez numa mesma família é esporádica e até certo ponto rara.

#### SUMMARY

In the present study 80 families were studied with 80 patients affected by congenital glaucoma.

The whole group of families were sub-divided in groups according to the sequence of births indicating on which the disease occurred. That type of study is not too informative, but it was possible to observe that it occurred in 47.5% in the first birth of the families included in the present study. On the other hand it was found that the occurrence of the disease in more than one member of each family is rare and does not follow any fixed pattern.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carvalho, C. A. & Calixto, N. — Semilogia do Glaucoma Congênito. Anais do XV Congresso Brasileiro de Oftalmologia, Porto Alegre, 1.969.
2. Franceschetti, A. — L'Hérédité du Glaucome. Apud<sup>2</sup>.
3. François, J. — L'Hérédité en Ophtalmologie. Masson & Cie. Paris, 1.958.
4. Goldberg, M. D. — Genetic and Metabolic Eye Disease. Little, Brown Company, Boston, 1.974.
5. Jerndal, T. — Familial Congenital Glaucoma With Dominant Heredity. Acta Ophthalmol. (kbb), 46: 459, 1.968.
6. Sorsby, A. — Ophthalmic Genetics. Butterworths. London, 1.970.
7. Van der Helm, F. G. M. — Hydrophthalmia and its Treatment. Apud<sup>2</sup>.